

Année 1929

THÈSE

N° 128

POUR LE

DOCTORAT en MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri SAVIGNY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 29 Juillet 1903, à Lesquielles-St-Germain (Aisne)

**Les Accidents cutanés
au cours du Traitement arséno-bismuthique
chez les Syphilitiques**

Travail du Service du Professeur agrégé A. SÉZARY

Président: M. le Professeur GOUGEROT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

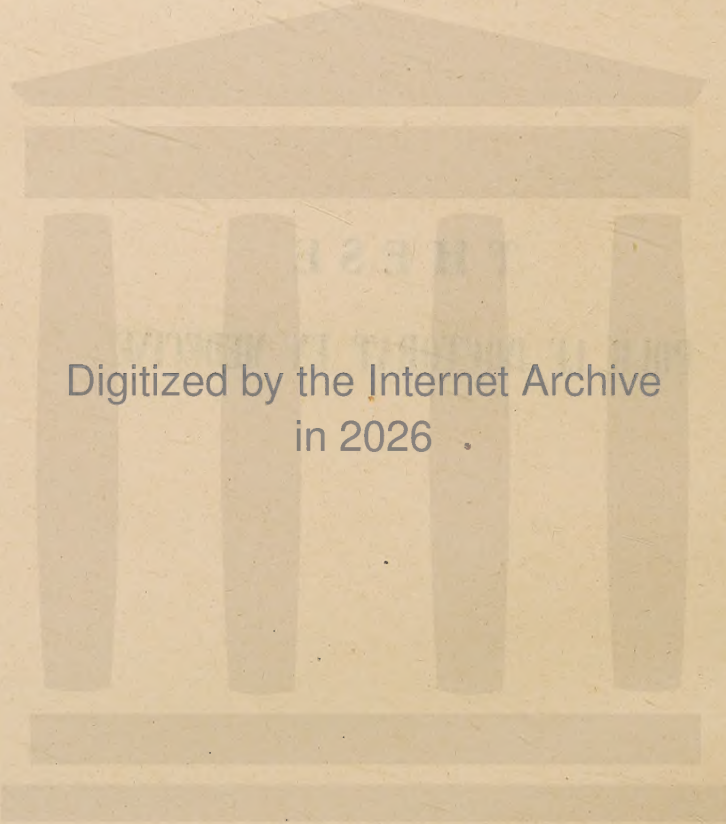
ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1929

859

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026 .

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT en MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri SAVIGNY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 29 Juillet 1903, à Lesquielles-St-Germain (Aisne)

Les Accidents cutanés au cours du Traitement arséno-bismuthique chez les Syphilitiques

Travail du Service du Professeur agrégé A. SÉZARY

Président : M. le Professeur. GOUGEROT

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. ROGER
I. — Professeurs		MM.
Anatomie		ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale....		CUNEO
Physiologie		ROGER
Physique médicale		STROHL
Chimie médicale		DESGREZ
Bactériologie		LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales		MARCEL LABBE
Pathologie médicale		N...
Pathologie chirurgicale		LEGENE
Anatomie pathologique		ROUSSY
Histologie		CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie		M. VILLARET
Thérapeutique		LOEPER
Hygiène et médecine préventive		TANON
Médecine légale		BALHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée		RATHERY
Clinique médicale		CARNOT
		BEZANÇON
		ACHARD
		WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses		TEISSIER
Clinique de la Tuberculose		Léon BERNARD
Clinique chirurgicale		DELBET
		HARTMANN
Clinique ophtalmologique		LEJARS
Clinique urologique		GOSSET
		TERRIEN
		LEGUEU
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE
		BRINDEAU
		JEANNIN
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale		VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILÉAU
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL
Clinique propédeutique		SERGENT
Professeur sans chaire		BRANCA

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	CHABROL	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	CHIRAY	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	CLERC	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	DEBRE	Hygiène.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	DOGNON	Physique.
BINET	Physiologie.	DONZÉLO	Pathologie médicale.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	DUVOIR	Médecine légale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
BRULE	Pathologie médicale.	FIESSINGER	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale.
		GATELLIER	Pathologie chirurgicale.

MM.

GIROUD.....	Histologie
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique
LEVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
MERCIER (F.).	Pharmacologie.
METZGER.....	Obstétrique.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING... ..	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, Fils..	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie
RETTERER....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.

ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale
LE LORIER....	Clinique obstétricale.

MM.

LERI.....	Clinique médicale.
MOCQUOT... ..	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ... ..	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. Stomatologie. Education physique. Radiologie clinique. Puériculture.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	
LEDOUX-LEBARD.....	
WEILL-HALLE.....	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

ET

A MA MERE

Hommage de ma profonde gratitude.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

*Professeur de Clinique Dermato-Syphiligraphique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SÉZARY

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital St-Louis

Qui nous a fourni le sujet de ce travail
et nous a aidé de ses précieux con-
seils. Qu'il trouve ici l'expression de
notre grande reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. LE PROFESSEUR GILBERT, Hôtel-Dieu,
(*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR GOSSET, Salpêtrière.

M. LE PROFESSEUR Léon BERNARD, Hôpital Laennec.

M. LE PROFESSEUR agrégé PROUST, Hôpital Tenon.

M. LE PROFESSEUR agrégé DEBRE,
Hôpital des Enfants-Malades.

Externat

M. LE PROFESSEUR agrégé M. CHEVASSU,
Hôpital Cochin.

M. LE PROFESSEUR agrégé A. SÉZARY, Hôpital Broca.

M. LE PROFESSEUR agrégé DEBRE,
Hôpital des Enfants-Malades.

M. LE DOCTEUR CATHALA, Hôpital des Enfants-Malades.

M. LE DOCTEUR PAISSEAU, Hôpital Tenon.

M. LE DOCTEUR BRAINE, Hôpital Saint-Antoine.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT GUIDE ET AIDE
DE LEURS CONSEILS

INTRODUCTION

On connaît bien actuellement les érythrodermies qui viennent compliquer les traitements antisyphilitiques.

Relativement plus fréquents avec la médication arsenicale qu'avec le bismuth, elles incitent à une certaine prudence dans la direction de ces traitements et soulèvent des problèmes pratiques du plus haut intérêt.

Par contre, l'étude de complications cutanées du traitement arsenobismuthique n'a pas encore été faite. Sur les conseils de notre maître, Monsieur le Professeur agrégé SÉZARY, nous nous proposons de combler cette lacune, grâce aux documents que nous avons recueillis dans ses dossiers de la Charité et de l'Hôpital Broca.

Les accidents cutanés

au cours du traitement arsenical

HISTORIQUE

Les érythrodermies au cours du traitement arsenical, tiennent une place assez considérable dans les incidents ou accidents de la médication arsenobenzolique.

Dès l'apparition de ce médicament dans le domaine de la syphiligraphie, les observations d'accidents cutanés, en général assez graves, furent signalées de toute part. Et depuis, malgré l'apparition du novarsenobenzol, des indications thérapeutiques mieux définies, une posologie bien fixée, ces accidents subsistent néanmoins.

Avant son introduction dans le traitement de la syphilis, les accidents cutanés provoqués par l'arsenic n'en étaient pas moins connus, mais ils ne sortaient guère du domaine de la médecine légale. Dans sa thèse, G. BROUARDEL écrivait que les éruptions arsenicales étaient connues depuis 1756, date à laquelle GUILBERT en rapporte un cas ; BAZIN, en 1862, insiste particulière-

ment sur les éruptions par les composés arsenicaux. DEVERGIE rapporte certains cas de pigmentations cutanées dues à l'arsenic, et HUTCHINCHON décrit déjà un zona arsenical. En 1893, RASH donnait une classification assez complète des accidents cutanés qu'on pouvait observer dans l'intoxication arsenicale.

L'entrée dans la thérapeutique du 606 d'Erlich, puis plus tard du 914, a fait sortir tous ces accidents du domaine de la médecine légale et permis aux syphiligraphes de les étudier d'une façon complète.

Un an à peine s'était écoulé depuis l'apparition du Salvarsan dans la thérapeutique, que partout déjà on signalait les accidents cutanés.

En France, JANSELME et TOMAINE, QUEYRAT, HUDELO et THIBAUT, LEVEDDE, GOUBEAU, NICOLAS et MOUTOT, RAVAUT et CAIN, THIEBIERGE, LEVY et LEVY-FRANCKEL avaient cité avant 1914 de nombreux cas d'accidents cutanés, revêtant les formes les plus diverses. A l'étranger, ils étaient également connus de ceux qui employaient ces nouveaux médicaments. Ils sont mentionnés dans les communications de GOLDBASCK, WECHSMANN, GRÖN, VOGEL, GLÜCK, BORTNER, THOMAS et MOORBEAD, qui signalent également des formes graves et même mortelles.

Après la guerre, malgré la vulgarisation du 914, de nombreux cas d'érythrodermie sont encore cités, et d'importants travaux paraissent sur la pathogénie de ces accidents. Nous ne ferons que citer les ouvrages de RAVAUT, QUEYRAT, MILIAN, SIBERSTEIN, BLAMOUTIER, DEVAUX, BEAUVAIS, GOUGEROT, GOLAY, SYLVESTRE, POMA-

RET, EMERY, DANYSZ, SCHIFF. Les uns pensent que ces accidents sont d'origine infectieuse. D'autres défendent la théorie toxique. On a également soutenu l'hypothèse des précipitines, et de l'idiosyncrasie, de la sensibilisation cutanée par cause externe, de l'élimination cutanée. MILIAN divise les érythrodermies en deux grandes classes, soit d'origine infectieuse avec réveil du microbisme latent, soit de nature toxique.

De nombreux auteurs ont montré que les érythrodermies s'accompagnaient fréquemment d'insuffisance hépatique, bien que celle-ci n'ait pas été retrouvée dans tous les cas.

SYMPTOMATOLOGIE

Les éruptions érythémateuses des arsenobenzènes se présentent sous des aspects chimiques, très variés, allant du simple érythème à l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse qui paraît être la forme la plus grave.

Avec M. BOUTELIER et M. MILIAN, on peut diviser ces éruptions en deux grandes catégories :

I. — Il peut s'agir d'éruptions érythémateuses simples, d'apparition précoce, survenant en général dans la première ou deuxième semaine du traitement, et pouvant revêtir de nombreux aspects chimiques. Pour MILIAN, ces formes seraient de nature infectieuse, dues au réveil de microbisme latent. De durée en général peu prolongée, elles ne nécessiteraient pas pour cet auteur, l'interruption du traitement.

II. — Dans une deuxième classe, les accidents surviennent en général au cours ou en fin de traitement arsenical, affectant une forme vésiculo-œdémateuse. L'opinion unanime des auteurs est qu'ils sont d'origine toxique.

A. — ERUPTIONS ERYTHEMATEUSES PRECOCES

On peut observer, avec les composés arsenicaux employés dans le traitement de la syphilis, des érythèmes précoces et fugaces, survenant pendant ou immédiatement après l'injection. Ils font partie intégrante du tableau chimique de la crise nitritoïde et ont la même rapidité d'apparition. Ils surviennent brusquement, siégeant surtout sur la partie haute du corps, et notamment à la face, s'accompagnant souvent d'œdème qui reste localisé. Ces éruptions ont le même pronostic que les crises nitritoïdes dont elle font partie et ne rentrent pas dans le cadre de cette étude.

Nous étudierons plus spécialement les érythèmes du début du traitement que leur date d'apparition a fait qualifier par MILIAN d'érythèmes du 9^e jour.

Ils revêtent plusieurs formes, prenant l'aspect d'éruptions scarlatiniforme, ou morbilliforme, ou rubeoliforme.

Ils surviennent après la 3^e ou 4^e injection d'arsénobenzène, et, en général, leur date d'apparition se fait entre le 7^e et 14^e jour, mais leur maximum de fréquence vers le 9^e jour après la première injection. Cette éruption peut être précédée d'une légère poussée fébrile, de quelques malaises, dans les heures qui ont suivi les injections. Ces signes sont très légers, ils passent facilement inaperçus.

L'apparition de l'éruption est quelquefois précédée d'une élévation thermique entre 38° 5 et 40° , s'accom-

pagnant de quelques troubles généraux. Dans certains cas, on a pu noter l'apparition d'un exanthème buccopharyngé.

Puis le lendemain apparaît l'éruption.

a) *Eruptions scarlatiniformes*

Pour MILIAN et pour BOUTELIER, elle serait la forme la plus fréquente. Elle débute en général aux plis de flexion des membres, surtout au plis du coude et aux avant-bras, ou encore à la nuque. Elle est constituée par des plaques rouges, ayant tendance à confluer. Mais dans les formes graves, l'éruption tend à se généraliser, atteignant l'abdomen, avec un aspect plus ou moins vif. Dans d'autres cas au contraire, elle reste essentiellement localisée, sans aucune tendance à l'extension.

Cette éruption peut s'accompagner de prurit, qui d'ailleurs est tout à fait inconstant dans ces formes. Mais fréquemment, on constate l'existence d'œdème plus ou moins disséminé, siégeant de préférence à la face, disparaissant d'ailleurs assez rapidement. En général, les signes généraux s'amendent dès les premiers jours. L'éruption pâlit, et tout rentre dans l'ordre en 5 ou 6 jours. Certaines formes peuvent néanmoins se prolonger pendant 20 jours environ, ceci peut s'observer même dans les formes localisées, qui dans les premiers jours paraissent les plus bénignes.

b) *Erythèmes morbilliformes*

Ces éruptions paraissent les plus fréquentes après les érythèmes scarlatiniformes. Le début est sensiblement

analogue. Pouvant être parfois précédées par une poussée fébrile fugace et quelques troubles généraux, elle est constituée par de petites taches rosées de la grosseur d'une lentille, plus ou moins régulières, s'accompagnant souvent de rougeur et de tuméfaction de la face. Elle a tendance à envahir tout le corps, sans jamais confluer. Enfin la fièvre est souvent modérée, se maintenant entre 38° et 39°. Cette éruption dure en général une semaine, souvent moins. Rarement, on a noté des formes traînantes et prolongées.

c) *Erythèmes rubéoliformes*

L'éruption est quelquefois précédée de quelques signes généraux assez variables, rarement prononcés. Elle est constituée par des petites taches, plus ou moins rouges, de dimensions variables, irrégulières, pouvant s'accompagner d'adénopathie légère. Sa durée ne dépasse pas quelques jours.

Notons que dans ces trois formes, le prurit est tout à fait inconstant, rarement très accentué.

d) *Erythèmes ortiés*

Enfin on peut rencontrer également des érythèmes ortiés, ressemblant à une véritable poussée d'urticaire, et pouvant survenir après une ou plusieurs injections. Ils se produisent soit quelques heures après, soit le lendemain de l'injection. Leur lieu d'apparition est indéterminé, et ils peuvent rester localisés, ou au contraire se généraliser en quelques heures. Le plus souvent très prurigineux,

ils sont constitués par des éléments de dimensions variables caractéristiques de l'urticaire.

Leur durée est des plus inconstante. Elles peuvent disparaître en quelques heures, ou au contraire se prolonger 9 ou 10 jours.

Ces éruptions n'apparaissent pas après toutes les injections du produit et certains auteurs pensent qu'elles peuvent parfois être d'intensité proportionnelle aux doses injectées.

e) *Erythèmes divers*

A côté de ces formes qui sont de beaucoup les plus fréquentes, on a signalé également d'autres éruptions beaucoup plus rares, pouvant revêtir l'aspect d'érythèmes papuleux se présentant « sous la forme de papules œdémateuses, de la dimension d'un grain de millet, quelquefois un peu plus, de couleur rosée, disséminées surtout sur le corps, principalement sur les membres, peu nombreuses, et quelquefois très prurigineuses. Elles passent souvent inaperçues quoique s'accompagnant toujours de troubles gastro-intestinaux » (MILIAN). On a noté également l'existence d'érythèmes polymorphes et d'érythèmes noueux, plus irréguliers dans leur date d'apparition, de durée variable, en général entre 1 et 4 jours. BRAUER a rencontré un cas d'érythème noueux s'accompagnant de purpura.

Outre les caractères propres à ces diverses éruptions, il est fréquent de rencontrer de l'œdème, siégeant généralement à la partie haute du corps, notamment à la face, et rarement généralisé dans ces formes.

Le pronostic de toutes ces éruptions est en général favorable. D'après MILIAN, ces accidents peuvent se répéter sous l'influence de la reprise ou de la continuation du traitement arsenobenzolique, mais ils prendraient une allure de plus en plus bénigne.

Néanmoins, ces formes ont pu précéder également l'apparition d'érythrodermie œdémato-vésiculeuse dont le pronostic est beaucoup moins favorable.

B. — *ERYTHRODERMIE OEDEMATO-VESICULEUSE*

Cette forme est la plus grave. Pour MILIAN, elle serait d'origine toxique par opposition aux premières que nous avons décrites qui seraient de nature infectieuse « dues au réveil du microbisme latent ».

Sa date d'apparition est tout à fait irrégulière. Elle peut survenir dans les premières semaines du traitement arsenical, ou, au contraire, alors que la série est terminée depuis 8 ou même 15 jours ; mais, en général, elle survient lorsque le malade a déjà reçu une dose importante de médicament.

Parfois, on a pu observer dans les heures suivant les dernières infections, une poussée thermique avec quelques troubles généraux. Puis tout est rentré dans l'ordre.

Mais l'éruption est souvent précédée par un signe de grande importance et qui doit faire redouter son apparition : le prurit, soit généralisé, soit localisé à la paume des mains, à la plante des pieds. Pour MILIAN, l'éruption va passer par plusieurs phases.

Tout d'abord, la rougeur apparaît en général aux plis

articulaires le plus fréquemment aux plis du coude ou aux avant-bras. D'abord rose, elle devient ensuite d'un rouge vif, disparaissant par la pression, mais laissant une tache ecchymotique.

Cette rougeur s'accompagne d'une augmentation de la température locale. Elle a tendance à envahir tous les téguments, quoiqu'il puisse subsister quelques intervalles de peau saine.

En même temps, on note l'apparition d'un œdème caractéristique qui, le plus souvent, est généralisé, atteignant les membres, le tronc, la face, et très prononcé dans les cas typiques.

Cet œdème s'accompagne d'infiltration dermique ; la peau est épaisse, tendue, ferme et rigide, s'opposant aux mouvements de flexion des articulations. Lisse au début, elle donne bientôt une sensation grenue, râpeuse, due à de multiples vésicules qui ne sont tout d'abord perceptibles qu'à la loupe.

Ces vésicules peuvent confluer et former de véritables bulles, ou se rompre, donnant lieu par endroit, à un suintement plus ou moins abondant et irrégulier n'apparaissant pas sur toute la surface de l'éruption.

Cette exsudation peut s'impétiginiser, surtout lorsque le suintement est très abondant.

MILIAN décrit ensuite une phase lamelleuse, caractérisée par une desquamation plus ou moins intense pouvant parfois précéder le suintement. Elle apparaît dans la deuxième semaine de l'évolution. Se présentant tout d'abord par des craquelures de l'épiderme, elle forme des squames de dimensions variables, parfois furfuracées,

souvent beaucoup plus grandes, pouvant former une véritable exfoliation en feuilles de papier à cigarette, avec larges lambeaux sur le dos et l'abdomen. Aux mains, elle peut former de véritables doigts de gants. Cette desquamation est généralement très abondante.

A cette période, on peut observer des troubles des phanères avec chute des ongles et des poils, ou tout au moins des troubles trophiques très accentués à leur niveau.

Les lésions des muqueuses sont fréquentes. On peut noter de la stomatite, un exanthème bucco-pharyngé parfois avec œdème, de la rougeur avec desquamation de la langue. On observe fréquemment de la conjonctivite, de la blépharite, enfin du catarrhe bronchique.

L'état général du malade est très variable et lié à la gravité de l'érythrodermie. On peut rencontrer des formes apyrétiques ; parfois la température oscille entre 39 ou 40° avec maximum dans la phase de rougeur et d'exsudation. La céphalée, les troubles digestifs (diarrhée, vomissements, subictère ou ictère) sont inconstants. Il y a presque toujours oligurie, mais l'albuminurie n'est pas retrouvée dans tous les cas. D'ailleurs, pour la majorité des auteurs les troubles hépatiques et rénaux ne sont pas constants. D'après MILIAN, on constate de l'éosinophilie sanguine.

Enfin le malade se plaint de prurit, en général très intense, manquant rarement, et constituant très souvent un des meilleurs signes précurseurs de l'éruption.

La durée de ces deux phases est très irrégulière, variant de quinze jours à plusieurs semaines, certains auteurs ayant même rencontré des formes traînant plusieurs mois.

A la phase lamelleuse fait suite une phase hyperkératosique où la desquamation, parfois très intense, peut subsister très longtemps. C'est à ce moment que les troubles des phanères sont le plus accentués : les poils, sont souvent très clairsemés ou peuvent même disparaître complètement. L'infiltration et l'œdème de la peau ont tendance à disparaître et celle-ci prend un aspect ridé, chagriné.

L'épiderme subit un épaissement corné surtout aux paumes des mains et à la plante des pieds avec sécheresse et perte de l'élasticité. Quelquefois se développe ensuite une mélanodermie, qui dans ces cas d'érythrodermie est souvent généralisée. Il faut d'ailleurs remarquer que ces deux dernières phases peuvent manquer, l'érythrodermie pouvant passer directement à la guérison après l'exfoliation.

D'ailleurs la mélanodermie peut survenir sans être précédée d'aucune autre éruption, se présentant dans ces cas de préférence sous forme de taches pigmentaires. Elle est de teinte brunâtre parfois très foncée, presque noirâtre et le maximum de coloration siège fréquemment à l'endroit où l'éruption vésiculo-œdémateuse avait la plus grande intensité.

Cette pigmentation a tendance à pâlir et à disparaître, mais souvent au bout de longs mois. Dans certains cas, on a noté une recrudescence rapide sous l'influence de la moindre reprise de l'arsenothérapie.

L'évolution de cette érythrodermie vésiculo-œdémateuse exfoliante peut être coupée par l'apparition de complica-

tions qui assombrissent le pronostic. La mort peut survenir au cours d'une première poussée érythrodermique par broncho-pneumonie, par sépticémie, par ictère grave ou encore à la suite de crises érythrodermiques successives, avec diarrhée, amaigrissement, escharres.

On peut observer plusieurs poussées érythrodermiques soit localisées, soit généralisées, annoncées par une reprise du prurit.

Enfin des complications locales peuvent également survenir. Il n'est pas rare d'observer des poussées de pyodermite, d'impétiginisation, de furonculose, ou d'abcès multiples.

De l'avis de tous les auteurs, l'apparition de ces érythrodermies commande la cessation du traitement arsenical, et de plus, la reprise de cette médication, toujours très dangereuse, même à plusieurs années de distance, doit être formellement proscrite.

Nous avons noté déjà l'importance du prurit au cours de ces éruptions. Quoique pouvant survenir seul, et dans ce cas disparaître en quelques jours, il constitue très souvent un symptôme d'alarme de grande importance, prémoniteur d'accident cutanés beaucoup plus graves. Aussi son apparition doit mettre en éveil et faire observer la plus grande prudence, dans la conduite du traitement.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons relaté 39 observations de malades ayant présenté des accidents cutanés répondant à la description que nous avons donnée. Ils sont survenus au cours d'un traitement arsenical qui était administré sous forme, soit d'épar-seno, soit de novarsenobenzol. Dans une observation, il s'agissait de stovarsol injecté par voie sous-cutanée. Ces divers cas ont été relevés parmi les fiches de 1429 malades, dont quelques-uns ont reçu jusqu'à 6 ou 7 séries de 914 : les accidents cutanés sont donc survenus dans une proportion de 2,72 % des cas.

L'étude de nos observations montre que les érythèmes sont relativement plus fréquents au cours de la première série, et même, lorsque le traitement est assez avancé.

Dans 10 cas, ils sont apparus dans les deux premières semaines après des doses inférieures à 1 gramme 50 de novarsenobenzol ; mais, en général, ils sont survenus vers le 9^e ou le 10^e jour après le début du traitement et après une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol.

Dans deux d'entr'eux, il s'agissait d'érythèmes compliqués de purpura (obs. n° 140 et 973). Dans deux autres cas, (n°s 1596 et 76-83), on a seulement noté un prurit, sans aucune lésion objective. Les autres accidents étaient constitués par des érythèmes scarlatiniformes ou morbilliformes.

Parmi ces malades, le n° 76-83 avait déjà fait antérieurement une éruption érythémato-vésiculeuse à la suite de 10 injections de Quinby.

La bismuthothérapie a été instituée ou reprise dans 8 cas, les autres malades n'ayant pas été suivis ultérieurement. Les composés bismuthiques furent toujours bien tolérés, ne provoquant aucun accident cutané.

La médication arsenicale a été reprise pour le n° 249. Ce malade avait présenté un érythème 12 jours après le début d'un traitement novarsenobenzolique. Un an après, il reçut une série complète de ce même médicament sans incident. Au cours d'une 3^e série, il présenta un érythème ortié consécutif à l'injection de 0 gr. 30 de novarsenobenzol; mais, par la suite, 3 autres séries de ce même médicament furent pratiquées sans incident.

Un autre malade, le n° 697, avait présenté un érythème scarlatiniforme du 9^e jour, après une dose totale de 0 gr. 45 de novarsenobenzol. Il toléra parfaitement une série d'hectine qui fut instituée par la suite. Enfin, une malade (n° 83-10) fit, en 1912, une éruption arsenicale après 3 jours de 606, dont le total atteignait la dose de 1 gr. 80. A 16 années de distance, elle présenta un érythème scarlatiniforme le lendemain de la première injection de 0 gr. 15 de novarsenobenzol. Entre ces deux accidents, elle n'avait été traitée que par des composés mercuriels.

Nous avons relevé 14 éruptions survenues au milieu ou en fin de série; les malades avaient reçu des doses variant, pour les uns, entre 6 et 21 ampoules d'éparseno, et pour les autres, entre 3 gr. 50 et 5 gr. 50 de novarsenobenzol. L'un d'entre eux, le n° 779, fit une érythrodermie qui ne disparut complètement qu'au cours du troisième mois de son évolution.

La médication arsenicale fut reprise dans 4 cas, mais bien tolérée dans un seul. Quant à deux autres, les n°s 305 et 965, qui avaient présenté, l'un, un érythème cervical prurigineux, l'autre, un érythème prurigineux des bras et des jambes, on dut de nouveau arrêter cette médication, mais pour des accidents d'autre nature, tels que fièvre, nausées, vomissements, rachialgie survenus aux 3^e et 5^e injections de novarsenobenzol.

Le dernier de ces malades, le n° 1544, avait présenté, dans un autre service, une éruption prurigineuse qui avait fait interrompre une série de novarsenobenzol. Il présenta, à la Charité, une éruption eczématiforme au cours de l'injection d'une série de 10 ampoules de Muthanol double. On essaya ensuite l'acétylarsan, qu'on dut interrompre dès la 8^e injection, par suite d'une poussée érythémateuse sur les bras.

La médication bismuthique fut instituée dans 13 cas, et bien tolérée, sauf chez le malade n° 1544, comme nous l'avons mentionné ci-dessus.

Dans les 15 derniers cas d'accidents cutanés, les malades avaient reçu, antérieurement, de 1 à 5 séries de novarsenobenzol. Dans 5 observations, ces accidents sont survenus dans les 9 à 10 premiers jours du traitement. Un de ces malades présenta un prurit généralisé sans aucune éruption. Un autre, le n° 1105, avait déjà présenté une dermite vésiculeuse au cours d'un traitement bismuthique antérieur. Le n° 79-148 fit un érythème à la suite de l'administration d'une dose totale de 0 gr. 40 de novarsenobenzol. A 3 mois de distance, à la suite de l'injection de 0 gr. 15 de 914, il présenta un prurit généralisé, mais cette fois sans aucune éruption. La médication arsenicale fut reprise deux ans après, sous forme d'acétylarsan, et fut bien tolérée.

La bismuthothérapie, instituée ultérieurement dans quatre cas, ne donna lieu à aucun incident.

Dans les 10 autres cas, les accidents sont survenus après des doses variant de 11 à 17 injections d'éparseno et entre 2 gr. 25 et 5 gr. de novarsenobenzol. Ils avaient reçu antérieurement de 2 à 5 séries de médication arsenicale et un malade avait reçu une série arsenobismuthique conjuguée. On nota un érythème purpurique et deux cas de prurit sans lésions objectives. L'arsenothérapie fut reprise dans deux cas et bien tolérée. Enfin, la bismuthothérapie, instituée dans dix cas, ne donna lieu à aucun accident cutané.

En résumé, les accidents cutanés ont été observés dans 2,72 % des cas, se présentant soit sous les diverses formes

d'érythèmes du neuvième jour, soit sous l'aspect d'érythrodermie œdémato-vésiculeuse, ou de prurit simple.

Dans 23 % de ces cas, on reprit la médication arsenicale, qui ne fut bien tolérée que dans 44 % des cas.

Dans les autres cas, cette médication dut être de nouveau interrompue par suite de l'apparition de nouveaux accidents cutanés ou d'autres phénomènes d'intolérance.

La médication bismuthique fut reprise dans 92,30 % des cas et fut toujours bien tolérée, ne donnant lieu à aucun accident érythémateux.

Les accidents cutanés

de la bismuthothérapie

HISTORIQUE

Plus récemment entré dans la thérapeutique antisyphilitique que l'arsenic, le bismuth donne également des accidents cutanés qui, bien que peu fréquents, n'en sont pas moins connus. Employé en syphiligraphie depuis les travaux de SAZERAC et LEVADITI en 1920, il avait déjà été utilisé par BECKER et POTT au début du xvi^e siècle, KOCHER en 1881, et les frères BECK en 1908 ; SAUTON, en 1914, avait étudié ses propriétés bactéricides sur les animaux. On savait qu'il pouvait provoquer la gingivite, la néphrite, la diarrhée, la céphalée, mais nous n'avons jamais vu que les érythèmes aient été incriminés.

RABUT, dans son travail sur les accidents de la bismuthothérapie dans le traitement de la syphilis, n'insiste pas sur eux.

De l'avis de nombreux auteurs, ils restent rares, en général peu graves, mais n'en doivent pas moins être pris en considération. Ils sont moins fréquents que les érythèmes arsenicaux et ce n'est qu'exceptionnellement que certains se sont terminés par la mort. Parfois, ce

n'est qu'un simple prurit, comme dans l'observation de GOURGEROT et PEYRE. L'urticaire fut observé par LÉPINAY, HUDELÔ et RABUT. LORTAT-JACOB et ROBERTI rapportent un cas d'érythème scarlatiniforme avec œdème. Mais on peut rencontrer des formes à topographie régionale, ou plus ou moins diffuse, d'aspect scarlatiniforme comme dans le cas de GILBERT. LÉVY-FRANCKEL a décrit des éruptions purpuriques, GASTAU et PONTOIZEAU des formes papulo-squameuses. NICOLAS, GATÉ et LEVEUF ont rencontré une éruption lichénoïde d'origine bismuthique. Enfin, MILIAN et LENORMAND ont décrit une forme œdémato-vésiculeuse prolongée améliorée par l'évidement de dépôts bismuthiques au lieu d'injection. La date d'apparition de ces éruptions est d'ailleurs très variable, pouvant être tardive, comme dans le cas de HUDELÔ, CH. SIMON et RICHON, PINARD et MARASSI, ou au contraire précoce, comme l'ont observé SÉZARY et BENOIST dans un cas qui s'est compliqué d'une broncho-pneumonie mortelle. AUBERTIN et DESTOUCHES ont également publié l'observation d'une érythrodermie bismuthique mortelle.

Enfin SÉZARY, PERNET et GALLERAND, SCHUER, LÉRI, FRANCK et Mlle LIMOSSIER ont décrit des zonas survenus au cours de traitements bismuthiques.

OBSERVATIONS

N° 894. — Malade âgé de 32 ans. A présenté, en 1915, des accidents syphilitiques primaires et secondaires traités par le calomel et le sublimé pendant 4 ans. Vient consulter pour des crises d'épilepsie.

Du 30 décembre 1924 au 6 mars 1925, il reçoit une série de muthanol. Le 27 mai, il se présente de nouveau, porteur d'une érythrodermie prurigineuse des cuisses, du tronc et des membres supérieurs, datant d'une quinzaine de jours — et en voie d'amélioration.

Le 31 mai 1927, on commence une nouvelle série de muthanol, dont le malade ne reçoit que trois injections.

N° 76-83. — Malade âgé de 40 ans, venu consulter le 5 juin 1926 pour leucoplasie buccale. Il présente une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Il reçoit une série de 20 injections de Quinby, qui est bien supportée, du 5 juin au 10 août.

Le 14 octobre 1926, on recommence une nouvelle série de Quinby. Vers la 10^e injection, le malade présente une éruption prurigineuse qui a débuté aux deux jambes, puis s'est généralisée, tout en respectant la face. Cette éruption siège surtout sur l'abdomen, aux dos et aux plis de flexion des membres. Elle est constituée par des éléments érythémato-papuleux, mais très peu saillants, avec quelques vésicules à la loupe. Ces éléments, très volumineux, sont nettement séparés les uns des autres. On note la présence de ganglions de

l'aine et du cou, mais pas de ganglion épitrochléen. La gorge a une légère teinte rouge. Enfin, au début de l'éruption, le malade aurait présenté une légère poussée fébrile.

Cette éruption ne disparaît que vers le 20 janvier 1927. Néanmoins, à cette date, on note encore deux placards eczématiformes légèrement suintants. En février, le malade reçoit 12 injections de muthanol et les supporte bien, de même qu'une série de Quinby, pratiquée en juin.

Le 27 octobre, on pratique encore 12 injections de muthanol double. Puis en janvier 1928, on tente une série de novarsenobenzol, mais après l'injection de 0 gr. 30, le malade se plaint de prurit des mains et de la plante des pieds, incident qui fait interrompre cette médication.

Par la suite, le malade reçut encore une série de muthanol, 12 injections d'Arqueritol et 20 piqûres de Quinby.

Observation déjà communiquée par MM. SÉZARY et BENOIT.

Mme B..., âgée de 74 ans, se présente à la consultation de Broca, le 16 mai 1927, pour un ulcère de la jambe gauche. Les caractères de cet ulcère, une réaction de Bordet-Wassermann positive, la notion d'un ulcère analogue guéri 4 ans auparavant par une série très bien tolérée d'injections intra-veineuses de 914, incitaient à faire un traitement antisyphilitique.

En raison du grand âge de la malade, par ailleurs en bonne santé et sans tare viscérale appréciable, on a prescrit une série d'injections de sel de bismuth le moins riche en bismuth métal, l'iodobismuthate de quinine.

Quatre jours après cette première et unique injection, le 20 mai, apparut un prurit généralisé et une éruption érythémateuse dans les régions interscapulaire et médiathoracique. On suspend le traitement.

Le 24 mai, l'éruption s'est étendue au tronc et aux membres. Les téguments sont d'une couleur rouge écarlate, œdématisés et vésiculeux. La malade est très fatiguée, se plaint

de douleurs généralisées et d'un prurit violent. Les urines sont légèrement albumineuses.

Le 25 mai, la face est prise à son tour, mais le prurit cesse.

Le 28 mai, la peau commence à desquamier par larges lambeaux ; une escarre apparaît dans la région sacrée et la malade se met à tousser.

Le 31 mai, frisson, fièvre à 39°, bronchite diffuse, congestion de la base droite.

La fièvre persiste pendant 5 jours. Le 4 juin, les troubles pulmonaires s'amendent, la température redevient normale, mais l'état général demeure précaire et l'escarre persiste sans s'agrandir. L'éruption est nettement améliorée, la desquamation a presque cessé. La peau est encore rouge et vernissée et trois ongles des orteils sont tombés.

Les troubles pulmonaires ont reparu quelques jours après, et la malade est morte de broncho-pneumonie le 12 juin.

Ces trois observations ont été relevées parmi les fiches de 1.163 malades. Les érythèmes bismuthiques sont donc survenus dans une proportion de 2,57 0/00 des cas.

Les doses étaient très variables. Le malade n° 894 présentait son érythrodermie quelques jours après la fin de la série. Le n° 76-83 avait reçu 10 injections de Quinby.

Enfin, dans le cas qui s'est terminé par la mort, la malade, qui était âgée, n'avait reçu qu'une seule injection de Quinby.

La médication arsenicale ne fut instituée que dans un seul cas, chez le malade n° 76-83. Mais après l'injection intraveineuse d'une dose totale de 0 gr. 45 de novarsenobenzol, il présenta du prurit de la paume des mains, et on dut interrompre cette médication par crainte d'accidents plus graves. Sa peau paraît donc intolérante à l'arsenic et au bismuth; le fait ayant été déjà signalé et étudié par M. Gougerot.

Fait particulier, et sur lequel nous insistons, la médication bismuthique fut reprise dans deux cas, même après des

érythrodermies assez prononcées, comme chez le malade n° 76-83, et fut bien tolérée.

Nous constatons donc que les érythèmes bismuthiques sont beaucoup moins fréquents que les érythèmes arsenicaux, et de plus, ils offrent cette particularité de ne pas interdire l'emploi ultérieur des composés bismuthiques chez les rares syphilitiques qui ont présenté ces accidents.

Les accidents cutanés du traitement arseno-bismuthique conjugué

HISTORIQUE

A la suite des travaux de MM. SÉZARY et POMARET (1922), on associa les deux médications arsenicale et bismuthique dans toutes les circonstances où un syphilitique devait être soigné avec intensité.

Etant donné que ces deux médicaments peuvent provoquer des accidents d'un même aspect clinique, on pouvait supposer que ceux-ci seraient plus fréquents au cours du traitement arsenobismuthique conjugué, et que d'autre part il serait difficile de reconnaître le produit que l'on devait incriminer dans la genèse de ces accidents. Ces objections ont été faites en effet à ce mode de traitement par MM. DARICE et Marcel PINARD. Nous nous proposons donc d'étudier les conditions d'apparition de ces érythèmes et d'en tirer les conclusions pour la conduite ultérieure du traitement.

Nous avons pour cela relevé dans les dossiers du professeur agrégé SÉZARY, tant à la consultation du soir de la Charité que dans ses services à Broca, tous les cas d'érythèmes, prurits, urticaires, au cours des traitements arsenobismuthiques qui y furent pratiqués.

OBSERVATIONS

N° 407. — Malade âgée de 44 ans (ayant fait l'objet d'une communication de MM. COURCOUX et BLAMOUTIER). Syphilis contractée en 1915, traitée par plusieurs séries d'injections de nature indéterminée jusqu'en 1918. Puis en 1920, reçoit 40 injections du sérum de Quévy. En mars 1923, reçoit dans le service 12 injections de Quinby terminées en août 1923. Aurait eu en fin de série un peu d'urticaire de la cuisse droite.

Le 21 septembre 1923, on recommence une série d'injections d'éparseno, dont la malade n'en reçoit que 8, la dernière ayant eu lieu le 26 octobre. On lui administre ensuite 4 injections de Quinby, pratiquées le 29 octobre, les 2, 5, 9 novembre. A la 2^e piqûre, la malade aurait présenté quelques éléments urticariens, ainsi qu'à la 3^e injection. Après la 4^e injection, elle présente des accidents dysentériques en même temps que l'éruption très prurigineuse, érythémato-papuleuse se disséminait à tout le corps.

La malade n'est plus suivie jusqu'au 5 février 1923, où elle vient consulter pour cette même éruption qui présentait alors une pigmentation brune de la peau de l'abdomen, des cuisses, du dos, du cou, du thorax avec des éléments érythémato-squameuse et s'accompagnant de prurit.

La malade revient à la consultation du soir le 24 octobre 1924 et reçoit une série d'injections d'arquérifol, puis 2 séries d'injections d'Hectine. Le 20 janvier 1927, on reprend la médication bismuthique qui est tolérée sans incident. Deux

autres séries d'injections de muthanol furent pratiquées en mai 1927 et en mars 1928.

N° 634. — Malade âgé de 30 ans, présentant un chancre syphilitique le 25 mars 1924. Il reçoit tout d'abord 5 gr. 65 de novarsenobenzol, mais les 3 dernières piqûres sont accompagnées d'injections de Quinby. Le 20 mai, la série de 914 est terminée, et on continue la médication bismuthique. Le 27 et le 30 mai, le malade reçoit encore 2 injections de Quinby.

On constate alors une érythrodermie généralisée intense.

En août, on pratique une série d'injections d'arquéritol, puis en mai 1925, on reprend la médication bismuthique sous forme de muthanol, dont la série est bien tolérée.

N° 997. — Malade âgé de 24 ans, présentant une paraplegie avec réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang, le 12 mai 1925.

Mis aussitôt en traitement arsénobismuthique. La série est terminée le 7 juillet 1925, le malade ayant reçu 6 gr. 60 de novarsenobenzol et 9 ampoules de muthanol. Le 23 juillet 1925, il se présente avec une érythrodermie caractérisée par une éruption généralisée papulo-vésiculeuse. Le 1^{er} septembre 1925, on commence une série complète de muthanol qu'il tolère très bien, sans aucun incident. Le 16 janvier 1926, il est remis au traitement arsénobismuthique et reçoit une dose totale de 6 gr. 45 de novarsenobenzol, et 10 injections de muthanol.

N° 1349. — Malade se présentant le 1^{er} mars 1927 porteur de lésions syphilitiques secondaires. Réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Mis au traitement arsénobismuthique conjugué et reçoit 2 séries qui sont terminées en juillet 1927.

Le 6 septembre 1927, on reprend une nouvelle série mixte. Le malade reçoit 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une injection de muthanol simple, puis, 4 jours après, 0 gr. 30 de

914 et une injection de muthanol simple. A la suite de la 2^e piqûre, une heure après l'injection, il présente un érythème urticarien. Le muthanol seul est continué ; à la 12^e injection, on constate un zone sous-orbitaire sans névralgie, mais aucun autre incident.

N° 1413. — Malade âgée de 28 ans, se présente le 19 juillet 1927 avec un collier de venus. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

Mise immédiatement au traitement arsenobismuthique conjugué. Une deuxième série mixte est instituée le 4 novembre 1927. Après avoir reçu 4 grammes de novarsenobenzol et 8 injections de muthanol double, la malade présente un ictère avec érythème ortié ayant duré deux mois.

Le muthanol fut continué seul.

Par la suite, 6 mois après, la malade reçut de l'acétylarsan qu'elle supporta sans incident.

N° 1492. — Se présente le 6 janvier 1928 porteur d'un chancre syphilitique et la réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang. Mis immédiatement au traitement arsenobismuthique qu'il supporte sans incident.

Le 6 avril 1926, on recommence une deuxième série mixte. Le 4 mai, le malade a reçu une dose totale de 2 gr. 65 de novarsenobenzol, et 8 injections de muthanol double. Il présente alors une érythrodermie très prurigineuse, très intense et s'accompagnant de pigmentation.

Le 20 juillet 1928, on reprend la médication bismuthique qui est très bien tolérée. Le malade n'a plus reçu d'arsenic.

N° 1557. — Malade âgée de 25 ans. Déjà traitée à Saint-Louis pour plaques muqueuses vulvaires par des injections de cyanure et de novarsenobenzol. A reçu notamment 2 séries de 914 qui furent bien tolérées.

Le 16 mars 1928, elle reçoit 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une injection de muthanol simple.

Le 20 mars, elle se présente avec une érythrodermie des

deux mains. Le muthanol seul est continué ; mais après quelques injections, la malade ne fut plus suivie.

N° 76-82. — Agée de 32 ans, vient consulter, le 5 juin 1926, pour érosions vulvaires et plaques muqueuses de la gorge.

On institue un traitement mixte et on injecte 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol simple, puis 3 jours après, 0 gr. 30 de 914 et une ampoule de muthanol simple.

Le 9 juin, 4 jours après la première injection, la malade présente un érythème généralisé suivi d'un ictère apparu le 19 juin 1926. Puis, du 26 novembre 1926 au 10 octobre 1927, la malade reçoit 3 séries de sels de bismuth sans encombre.

Le 30 janvier 1928, on commence une série d'injections d'arquéritol interrompue par l'apparition d'une stomatite.

Le 18 juin 1928, on fait 0 gr. 12 de sulfarsénol, mais on doit interrompre cette médication à la suite de malaises survenus 5 heures après l'injection.

Le 6 octobre 1928, on essaie une série d'acétylarsan, mais la malade ne s'est plus présentée dès la 2^e injection.

N° 77-55. — Malade âgé de 38 ans, ayant contracté la syphilis pendant la guerre, et traité très irrégulièrement. Le 9 septembre 1926, présente une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Mis au traitement arsenobismuthique, il reçoit une dose totale de 4 gr. 05 de novarsenobenzol, et 8 ampoules de muthanol. La série est terminée le 9 novembre.

Deux jours après, il se plaint d'un prurit généralisé, sans éruption. On interrompt seulement la médication arsenicale.

En février 1927, on injecte 10 ampoules de carbonate de bismuth, et en septembre 20 ampoules de muthanol qui sont parfaitement tolérés.

N° 77-149. — Malade âgée de 32 ans, présentant en novembre 1926 des syphilides papulo-hypertrophiques de la région péri anale et de la vulve ainsi que des plaques muqueuses buccales et une roséole. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang. Mise le 29 novembre 1926 au traitement arsenobismuthique conjugué. Après avoir reçu une dose totale de 3 gr. 75 de novarsenobenzol et 5 injections de muthanol double, elle présente une érythrodermie le 11 janvier 1927.

Le 15 février, on entreprend une série de 10 injections de muthanol double, et la malade reçoit en mai, octobre 1927 et avril 1928, 3 séries de 12 injections de ce même médicament. Puis on pratique une série d'injections de cyanure de mercure, le tout fut toléré sans incident. La médication arsenicale ne fut plus reprise.

N° 78-66. — Malade âgée de 31 ans. Traitée par une seule série d'injections intramusculaires en 1913, pour accident syphilitique de la bouche.

Le 8 février 1927, présenta une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Mise immédiatement au traitement arsenobismuthique, cette malade a reçu le 17 mars 1927, une dose totale de 3 gr. 15 de novarsenobenzol et 6 injections de muthanol.

Le 24 mars, elle se présente avec une érythrodermie généralisée. On supprime tout traitement.

On pratiqua par la suite 5 séries d'injections de muthanol double, la première le 2 mai 1927, et dont aucune ne donna lieu à des accidents cutanés.

La médication arsenicale ne fut plus reprise.

N° 78-121. — Malade âgée de 20 ans. Se présente le 11 février 1927 avec un chancre induré des grandes lèvres avec tréponèmes à l'ultra microscope.

Elle est traitée par une série de novarsenobenzol et de muthanol double associés. Après l'injection d'une dose totale de 0 gr. 90 de 914 et 3 ampoules de muthanol double,

elle présente une érythrodermie localisée aux coudes, qui a disparu en 4 jours et n'a jamais réapparu, bien qu'on ait continué la médication arsenobismuthique jusqu'à la fin de la série.

En mai 1927, on fait une 2^e série mixte qui fut bien tolérée, de même qu'une troisième commencée le 17 septembre 1927.

La malade ne fut pas suivie ultérieurement.

N° 78-110. — Malade âgée de 44 ans. Syphilis décelée par prise de sang.

A reçu il y a 3 ans, 2 séries de novarsenobenzol, et l'année suivante une seule série. Actuellement, le 2 avril 1927, la réaction de Bordet-Wassermann est encore positive.

On commence une série arsenobismuthique terminée le 18 mai sans incident.

Une deuxième série est instituée le 11 août 1927.

Le 8 décembre, on institue une nouvelle série mixte terminée le 4 janvier 1928.

A cette date on constate une érythrodermie prurigineuse.

Puis en février, la malade reçoit une série d'injections de sels de bismuth interrompue par une gingivite. Il en est de même pour l'arquéritol qui est tenté en avril 1928.

En juillet, on essaie une nouvelle série de novarsenobenzol seul, mais on doit interrompre après l'injection de 0 gr. 75, par suite de malaises.

N° 78-129. — Malade âgée de 22 ans. Syphilis découverte à l'occasion d'une réaction de Bordet-Wassermann qui donne un résultat positif. Aucun signe clinique de syphilis.

Une série mixte est commencée le 30 avril 1927.

Le 4 juin, après la 3^e injection de novarsenobenzol et la 7^e de muthanol, la malade présente un érythème prurigineux sur le bras gauche, sur les cuisses. On supprime le 914, mais le muthanol est continué jusqu'à la 15^e injection. Le prurit ne s'est amélioré qu'au bout de deux semaines,

mais était disparu avant la fin du traitement bismuthique.

Plus tard, une autre série de Quinby fut bien tolérée,

La médication arsenicale ne fut plus reprise.

N° 79-1. — Syphilis dévoilée par une prise de sang positive. Aucun signe clinique. On institue un traitement mixte arsenobismuthique le 5 mai 1927, terminé le 28 juin.

Une seconde série est commencée le 4 août, et le 13 septembre, date à laquelle il a reçu 3 gr. 75 de novarsenobenzol et 7 injections de muthanol, il interrompt son traitement à la suite de l'apparition d'un érythème scarlatiniforme peu prurigineux non desquamatif, ayant persisté 15 jours et ne s'étant accompagné d'aucun malaise.

Il reçut ensuite 2 séries de muthanol qui furent bien tolérées, mais la médication arsenicale ne fut plus reprise.

N° 79-12. — Malade âgée de 29 ans. Réaction de Bordet-Wassermann positive en 1924. Reçoit alors 3 séries de novarsenobenzol. Puis deux autres séries l'année suivante.

En janvier 1927 : Plaques suspectes sur le col utérin. Réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang. Réflexes normaux. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants :

Lymphocytes : 10.

Albumine : 0 gr. 40.

Réaction de Bordet-Wassermann : positive.

La malade est mise, le 21 janvier 1927, au traitement arsenobismuthique conjugué.

Une deuxième série est commencée le 17 mai 1927.

Elle reçoit 2 gr. 85 de novarsenobenzol et 6 injections de muthanol. Dès la dose de 0 gr. 90, elle présentait du prurit sans lésions objectives, mais, le 14 juin, on constate un érythème généralisé. On interrompt le 914 et le muthanol seul est continué jusqu'à 15 injections.

En janvier 1928, on fait une nouvelle série de muthanol, au cours de laquelle apparaît un zona intercostal gauche.

N° 79-82. — Malade ayant présenté, en juin 1927, des érosions buccales pour lesquelles elle a reçu, à Cochin, deux injections de novarsenobenzol et deux de Quinby. A la suite de ces piqûres, la malade a présenté un érythème généralisé.

Le 5 juillet 1927, on commence une série de 15 injections de cyanure de mercure, qui fut bien supportée, ainsi que 12 injections de muthanol, puis 10 d'arquéritol. Le 914 ne fut pas repris.

N° 79-101. — Entrée salle Cullevier, le 7 juin 1927, pour syphilides papuleuses. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Cette malade est mise immédiatement au traitement arsenobismuthique conjugué.

Après la 3^e injection, alors que la malade avait reçu une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol, 3 ampoules de muthanol simple et 5 ampoules de muthanol double, elle présenta, deux jours après les dernières injections, une éruption généralisée, à la suite de laquelle la médication arsenicale fut supprimée.

Cette malade reçut ensuite 15 ampoules de muthanol double, mais ne fut plus suivie ultérieurement.

N° 80-1. — Malade âgée de 25 ans, enceinte de 7 mois et hospitalisée pour accidents syphilitiques secondaires.

Le 25 février 1927, elle est mise au traitement arsenobismuthique conjugué. Après l'injection de 0 gr. 45, c'est-à-dire la 3^e piqûre de novarsenobenzol, la malade a, dans l'après-midi, de la fièvre à 39°9, des vomissements. Le lendemain, on constate un érythème localisé à la joue, puis aux plis du coude et sur les cuisses. Le surlendemain, cet érythème était généralisé au thorax, à l'abdomen, aux membres supérieurs et inférieurs, et du type scarlatiniforme.

Le muthanol fut seul continué.

Plus tard, la malade reçut en province deux séries d'arétylarsan qui fut bien toléré, de même que 20 injections de muthanol.

N° 80-118. — Malade âgée de 27 ans. Ulcération superficielle de la grande lèvre non indurée, sans adénopathie. Pas de tréponèmes à l'ultramicroscope, mais la réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang. Une série mixte est instituée le 3 décembre 1927 et terminée le 7 janvier 1928. Le 20 janvier, la malade revient avec une érythrodermie vésiculo-œdémateuse qui, d'abord localisée aux bras et aux aisselles, a tendance à s'étendre.

En mars, on reprend le bismuth, qui fut bien toléré.

La malade n'a plus jamais reçu de composé arsenical.

N° 80-87. — Malade âgée de 22 ans, vient consulter, en avril 1928, pour des lésions cutanées de syphilis secondaire. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

Le 22 avril, on institue un traitement arsenobismuthique et on injecte 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol simple. Le 25 avril, on injecte 0 gr. 30 de 914 et une ampoule de muthanol simple. Le soir, la malade a de la fièvre, est abattue, présente des vomissements. Enfin, le 30, on constate un érythème généralisé.

La malade n'a pas été suivie ultérieurement.

N° 80-90. — Agée de 25 ans. Chancre de l'amygdale droite avec adénopathie sous-maxillaire droite. La réaction de Bordet-Wassermann est positive. La malade est mise au traitement arsenobismuthique conjugué le 17 octobre 1928. Le 12 novembre, alors que la malade a reçu 3 gr. de novarsenobenzol et 6 injections de muthanol double, elle présente, 4 heures après la dernière injection de 0 gr. 75 de 914, un érythème généralisé qui se localise aux régions découvertes le 15 novembre.

Le 21, l'éruption persiste sur le cou, un peu sur le thorax, mais a tendance à disparaître.

Le muthanol fut seul repris ultérieurement et sans incident.

N° 80-122. — Malade âgée de 20 ans. Entrée à Cullerier le 6 avril 1928 pour accidents syphilitiques secondaires, avec réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Mise immédiatement au traitement arsenobismuthique.

Le 16 avril, à la 4^e piqûre, elle reçoit 0 gr. 60 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol double, ayant reçu au total 1 gr. 50 de 914 et 3 ampoules de muthanol simple et 1 de muthanol double.

Aussitôt après l'injection, la malade accuse une céphalée croissante. Puis, 6 heures après, un érythème des membres inférieurs s'arrêtant un peu au-dessus des genoux et siégeant également aux membres supérieurs où il n'atteint que les mains. Le faciès est congestionné. On ne constate rien sur le reste du corps.

Le 18, rien ne persistait.

Le 24 avril, on reprend une série mixte par 0 gr. 15 de novarsenobenzol et la malade reçoit encore 5 injections, totalisant 2 gr. 15 de 914 et 6 ampoules de muthanol double, qui sont bien tolérés.

La dernière injection fut pratiquée le 8 mai. Le 14, la malade se présente à la consultation avec une érythrodermie apparue après la dernière injection et persistant encore sept jours après. Le novarsenobenzol fut interrompu et le muthanol seul continué. Deux séries de sels bismuthiques entreprises ultérieurement furent bien tolérées.

N° 81-24. — Malade âgée de 25 ans. Aucune éruption syphilitique, mais réaction de Bordet-Wassermann positive.

On institue un traitement arsenobismuthique le 16 juin 1928.

Le 20 juin, on injecte 0 gr. 30 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol simple.

A la suite de ces injections, la malade a été hospitalisée à Claude Bernard pour un érythème arsenical suivi d'ictère. Deux séries d'injections de muthanol pratiquées ultérieurement furent bien tolérées.

N° 81-25. — Malade âgée de 23 ans. Entrée à Broca le 1^{er} mars 1928 pour lésions vulvaires et buccales syphilitiques. La réaction de Bordet-Wassermann était positive.

Mise au traitement arsenobismuthique le 2 mars, celui-ci est bien toléré jusqu'au 14 mars, où l'on pratique une injection de 0 gr. 60 de novarsenobenzol et d'une ampoule de muthanol double. Une heure après l'injection, la malade ressent un grand frisson, présente de la cyanose de la face et des jambes, ainsi que quelques vomissements.

Le tout disparaît en 3 ou 4 heures, mais la température s'élève à 39°2 pour redevenir normale les jours suivants.

Le 20 mars, on injecte de nouveau 0 gr. 60 de 914 et une ampoule de muthanol double ; la malade a reçu, depuis le début du traitement, 2 gr. 10 de novarsenobenzol, 3 ampoules de muthanol simple et 2 de muthanol double. Une heure après l'injection, la malade ressentit des frissons, de la céphalée, présenta des vomissements. On constata l'apparition d'une éruption sur les bras, les jambes, ayant disparu dans la nuit. La température s'éleva à 39°2.

Le 21 mars, tout était rentré dans l'ordre.

Le 28, on reprend le novarsenobenzol sans incident et la malade en reçoit encore 4 injections de 0 gr. 75.

Le 18 juin, on recommence une nouvelle série mixte, mais dès les premières injections la malade ne fut plus suivie.

N° 81-49. — Malade âgée de 27 ans. Venue consulter pour des accidents de syphilis secondaires. Réaction de Bordet-Wassermann positive. Le 9 juillet, on commence un traitement mixte.

Après la 3^e injection de muthanol double, on constate une stomatite qui fait arrêter la médication bismuthique. Le novarsenobenzol seul est continué. Le 27 août, la malade avait reçu une dose totale de 5 gr. 25. Le 13 septembre, elle revient à la consultation, présentant un érythème de la face, très prurigineux et apparu 8 jours environ après la dernière injection de novarsenobenzol, c'est-à-dire datant du 4 septembre. Le 14, l'éruption avait presque complètement

disparu, mais le prurit persistait et ne devait disparaître que le 17 septembre environ.

La médication bismuthique, reprise en décembre, fut bien tolérée.

N° 81-58. — Malade âgée de 41 ans. Chancre il y a trois mois. Roséole il y a deux mois. Vient consulter pour plaques muqueuses de l'anus, du scrotum, du prépuce et de l'amygdale. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Le 12 juillet, on commence une série mixte. Le 19 juillet, après avoir reçu une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 ampoules de muthanol simple, la malade présente de la fièvre, quelques vomissements, puis une érythrodermie généralisée. Le muthanol seul est continué jusqu'au 27 août, date à laquelle la malade a reçu 15 injections de muthanol double sans autre incident.

Le 28 septembre 1928, elle revient avec une éruption sur le thorax, qualifiée d'éruption artificielle due au bismuth. On met la malade à l'arquéritol, mais elle ne fut plus suivie.

N° 81-105. — Malade âgée de 25 ans. Consulte le 24 août 1928 pour une roséole du tronc et des membres. Présente également un chancre vulvaire non encore cicatrisé avec adénopathie inguinale bilatérale. La réaction de Bordet-Wassermann est positive. ,

On la met au traitement mixte et elle reçoit, le jour même, 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol simple ; puis, le 27 août, 0 gr. 30 de 914 et une ampoule de muthanol simple, et le 30, une seule ampoule de muthanol.

Le 2 octobre, elle revient, ayant présenté, après la 2^e injection de novarsenobenzol un érythème prurigineux ayant débuté sur les bras.

On fait ensuite une série d'injections de muthanol simple terminée le 6 décembre 1928, et on administre ensuite une série d'injections de cyanure de mercure.

N° 81-138. — Malade entrée à Broca pour chancre mou, mais la réaction de Bordet-Wassermann était positive dans le sang.

Mise au traitement mixte le 6 septembre 1928.

Le 18, elle a reçu une dose totale de 1 gr. 50 de novarsenobenzol et 4 ampoules de muthanol simple. On doit interrompre le 914 car la malade se plaint de prurit généralisé, par contre, la médication bismuthique est continuée jusqu'au 8 octobre.

Le 17 novembre, on reprend le traitement par l'injection d'une série de 12 ampoules de Quinby qui fut bien tolérée.

N° 81-152. — Malade âgée de 20 ans, présentant une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Mise au traitement arsenobismuthique le 13 septembre 1928, elle a reçu, 6 jours après, une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 injections de muthanol simple. On arrête le 914 par suite d'urticaire généralisée survenue à la suite de la dernière injection. Le muthanol seul est continué sans incident.

N° 81-160. — Malade âgé de 24 ans, présentant un chancre du méat et une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

Il est mis au traitement arsenobismuthique le 24 septembre 1928.

Le 17 octobre, à la 2 injection de 0 gr. 75 de novarsenobenzol, ayant reçu une dose totale de 3 gr. de ce médicament, il présente un érythème ayant duré plusieurs jours.

Le muthanol, continué par la suite, a été très bien toléré.

N° 82-43. — Malade âgée de 21 ans, ayant présenté un chancre des grandes lèvres il y a 2 mois. Entre à Cullerier le 8 octobre 1928 pour syphilides cutanées disséminées. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

Elle est mise au traitement arsenobismuthique dès son entrée.

Le 17 octobre, elle a reçu une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol, 2 ampoules de muthanol simple et une de muthanol double. Elle présente, à cette date, un érythème constitué par des éléments morbilliformes rouge foncé, s'étendant sur tout le corps. On ne note pas de prurit, la température est à 38°4.

Le 18 octobre, l'érythème a disparu, sauf à la face, aux membres inférieurs et sur le dos.

Le lendemain, tout est normal et, 3 jours après, on injecte une ampoule de muthanol double.

Le 26 octobre, on fait 0 gr. 60 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol double. Immédiatement après, on observe de la congestion de la face qui dura une journée. Puis la malade sort le 29 octobre, mais le 8 novembre elle présente une éruption très prurigineuse qui motive son retour à l'hôpital. On constate une érythrodermie vésiculo-œdémateuse couvrant presque toute la surface du corps et de la face. La peau est sèche et chaude au toucher, l'éruption est légèrement papulovésiculeuse. Il existe un gros œdème des membres inférieurs et supérieurs.

Le prurit est très marqué, la malade éprouvant une sensation continue de cuisson.

La face est œdématiée, les paupières bouffies, empêchant l'ouverture des yeux. La peau est rouge et recouverte de squames sèches jaunâtres. On ne note pas de signes généraux intenses. La température est à 37°5. La gorge est un peu rouge. Les urines sont très rares, mais ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Dès le 10 décembre, cette éruption va en s'améliorant, l'œdème diminue, de même que la rougeur, mais la guérison complète n'est obtenue que le 20 décembre, après impétiginisation des lésions.

Le muthanol fut repris le 3 janvier, et tout à fait bien toléré.

N° 82-98. — Malade âgé de 22 ans, présentant un chancre syphilitique.

Mis le 20 novembre 1928 au traitement arsenobismuthique conjugué.

Le 3 décembre, il reçoit 0 gr. 30 de novarsenobenzol et une injection de muthanol simple, ces injections furent suivies, 3 heures après, de malaises, sueurs abondantes, fièvre, qui forcent le malade à s'aliter.

Le 7 décembre, il présente, aux bras et aux avant-bras, une éruption maculeuse discrète constituée de quelques éléments isolés de dimensions variables, d'aspect morbilliforme et assez prurigineux. On ne constate pas de stomatite, mais une rougeur diffuse des amygdales et du pharynx.

Le novarsenobenzol fut interrompu et le muthanol continué seul sans incident.

N° 83-1. — Malade âgée de 22 ans, entrée pour accidents syphilitiques secondaires. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Mise au traitement arsenobismuthique le 17 mars 1928.

Le 23 mars, à la 3^e injection, elle a reçu au total 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 ampoules de muthanol simple. Dans l'après-midi, elle est prise de vomissements abondants et, le soir, de céphalée intense. Deux jours après, la température s'élève à 40°7. La malade présente un mauvais état général et paraît très prostrée, mais on ne découvre aucune localisation infectieuse.

Le 28 mars, l'état général s'améliore, la température tombe à 38°5, mais il apparaît une éruption du type érythémato-papuleux, formée de petits éléments irréguliers, siégeant sur les bras, le thorax, le dos. De plus gros placards sont visibles sur l'abdomen et les deux joues, mais ne sont pas prurigineux.

La médication bismuthique, reprise ultérieurement, fut bien tolérée.

N° 83-2. — Malade âgée de 52 ans, entrée salle Cullerier le 19 août 1926 pour roséole et plaques muqueuses vulvaires.

Mise au traitement arsenobismuthique conjugué.

Ayant déjà reçu 3 injections de Quinby, on lui fait, le 28 août 1926, une injection de 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une de Quinby, puis le 31, une ampoule de Quinby, le 2 septembre, 0 gr. 30 de 914 et une ampoule de Quinby, le 5 septembre, une ampoule de Quinby, qui sont toujours bien tolérées.

Le 8 septembre, l'injection de 0 gr. 45 de 914 et d'une ampoule de Quinby est suivie d'une élévation thermique à 38°5.

Le 12 septembre, l'injection d'une nouvelle ampoule de Quinby ne provoque aucune réaction, mais le 14, l'injection de 0 gr. 60 de 914 est encore suivie d'une poussée fébrile à 39°.

Le 28 septembre, on injecte dans les tissus sous-cutanés 0 gr. 005 de novarsenobenzol et, une heure après, la dose de 0 gr. 45. La température monte à 40°, la malade est fatiguée et présente des nausées, des vomissements et, le 29, on constate l'apparition d'une érythrodermie œdémato-vésiculeuse avec prurit généralisé. Les muqueuses bucco-pharyngées sont rouges, l'haleine est fétide.

L'érythrodermie reste sans changement jusqu'au 13 octobre, où elle commence à pâlir, et la desquamation apparaît. La stomatite est en voie d'amélioration, mais encore très marquée, avec dépôts bismuthiques sur les gencives.

Mais, les jours suivants, la maladie prend l'aspect d'une septicémie qui emporte la malade le 21 octobre.

N° 83-3. — Malade âgée de 40 ans, hospitalisée pour des accidents syphilitiques secondaires. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Mise au traitement mixte le 2 mars 1928.

Le 8 mars, à la 3^e injection, la malade a reçu au total 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 ampoules de muthanol.

Le 12 mars, elle présente une éruption urticarienne sur lse

bras et les jambes, apparue 10 jours après le début du traitement arsenical.

L'urticaire persiste 24 heures, puis disparaît. La médication bismuthique seule est continuée, mais le 21 mars se déclare un ictère avec légère hémorragie gingivale sans purpura.

N° 83-4. — Malade âgée de 24 ans, présentant un chancre syphilitique avec réaction de Bordet-Wassermann positive.

Elle est mise au traitement arsenobismuthique le 22 octobre 1928.

Le 29 octobre, elle reçoit 0 gr. 45 de novarsenobenzol et une ampoule de muthanol double, totalisant ainsi 0 gr. 90 de 914, 2 ampoules de muthanol simple et une ampoule de muthanol double.

Le 30, la température s'élève à 38°, la malade se plaint de céphalée, elle présente quelques vomissements, puis apparaît une éruption érythémateuse légèrement papuleuse et très prurigineuse. Cet érythème se généralise et s'accroît les jours suivants, prenant un aspect rouge vif et occupant tout le corps. On note de la gingivorrhagie.

Cette éruption ne disparaît complètement que le 20 novembre. On reprend alors la médication bismuthique, qui est bien tolérée.

N° 83-5. — Malade âgée de 22 ans, ayant présenté en octobre 1927 un chancre de la vulve. Vient consulter le 30 janvier 1928 pour des condylomes plats de la vulve et de l'anus. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

On institue alors un traitement arsenobismuthique.

Le 27 janvier, après la 3^e injection, elle a reçu au total 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 2 ampoules de muthanol.

On constate alors un érythème formant plusieurs placards à la face antérieure des avant-bras et à la région rotulienne d'un diamètre de 5 cm. environ. Cette éruption est très prurigineuse. On interrompt le traitement arsenical, mais

on continue les injections de muthanol. Les plaques disparaissent en 48 heures.

Le 3 février, on injecte à nouveau le novarsenobenzol et on termine la série sans incident.

N° 83-6. — Malade âgée de 17 ans 1/2, présentant une éruption psoriasiforme généralisée et quelques lésions érosives de la vulve.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

On institue un traitement arsenobismuthique conjugué le 28 mars 1928.

Le 3 avril, après la 3^e injection, et ayant reçu au total 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 ampoules de muthanol, la malade présente de la fièvre avec céphalée et vomissements.

Le lendemain, apparaît un érythème localisé siégeant surtout aux bras et à la partie supérieure du thorax. Cette éruption est légèrement prurigineuse, se généralise les jours suivants et prend un aspect scarlatiniforme.

La température oscille entre 38°5 et 39°5.

Cet érythème ne disparaît pas complètement avant le 29 avril.

La médication bismuthique fut toujours continuée.

Le 17 mai, on tente une reprise de la médication arsenicale, mais l'injection de 0 gr. 15 de novarsenobenzol est suivie d'une poussée fébrile à 38°2.

Le traitement bismuthique fut alors seul continué, et toujours bien toléré.

N° 83-7. — Malade âgée de 23 ans, présentant des lésions vulvaires syphilitiques et une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Le 16 novembre 1928, on commence un traitement arsenobismuthique. Le 27, apparaît un érythème morbilliforme peu prurigineux siégeant surtout sur les bras, le dos, la région pectorale. Il est moins prononcé à la face et aux membres inférieurs. On ne constate rien sur l'abdomen. La gorge est légèrement rouge.

Cette éruption disparaît en 48 heures. On continue la médication bismuthique.

Le 6 décembre, on tente la reprise du novarsenobenzol par petites doses. A la 4^e injection, on constate une congestion passagère de la face. La série put être terminée sans autre incident.

Malade ayant déjà fait l'objet d'une communication de MM. SÉZARY et BENDA.

Agée de 58 ans. — Syphilis à 28 ans, traitée à Saint-Louis par des pilules.

A 38 ans, troubles oculaires traités pendant un an par plusieurs séries d'injections mercurielles. A 51 ans, reçoit, à Londres, à la suite d'un coma apparu brusquement sans paralysie, des frictions mercurielles et des injections de novarsenobenzol. Celles-ci déterminèrent immédiatement une érythrodermie généralisée accentuée.

Le 11 septembre, à la suite d'une hémiplegie droite totale sans troubles de la parole, la malade reçoit 0 gr. 15 de novarsenobenzol et une injection intramusculaire de muthanol. Le lendemain, on fait 0 gr. 30 de novarsenobenzol et une injection intramusculaire de muthanol et, le 13, une injection intramusculaire de muthanol.

Le 14, on fait une injection intraveineuse de 0 gr. 45 de novar.

Le 15, apparition d'un érythème léger sur la face dorsale des deux mains, accompagné d'un prurit assez marqué. On fait néanmoins l'injection d'une ampoule de muthanol.

Le 16, l'érythème de la face dorsale des mains s'est accentué, il a pris un caractère nettement vésiculeux et il envahit les avant-bras. On a recours à l'auto-hémothérapie. L'injection de novar projetée pour ce jour est remplacée par une injection intraveineuse de 0 gr. 02 de cyanure de mercure.

Le 18, l'éruption qui s'était étendue la veille sur le thorax et le cou, tend à disparaître en perdant son aspect vésiculeux. Elle n'est plus représentée que par un érythème très

atténué. La malade reçoit une injection de muthanol. A partir de ce moment, d'ailleurs, et jusqu'au 7 octobre, on ne pratiquera plus qu'une injection quotidienne alternativement d'une ampoule de muthanol et deux centigrammes de cyanure de mercure. L'éruption n'est plus réapparue et les deux médications furent bien tolérées.

COMMENTAIRES

Ces 41 observations ont été relevées parmi les dossiers de 830 malades dont certains ont reçu 3 et 4 séries de traitement arsenobismuthique conjugué. Les accidents cutanés se sont donc produits dans une proportion de 4,93 % et nous examinerons les conditions de leur apparition.

A. — ACCIDENTS AU COURS DE LA PREMIERE SERIE

Nous avons relevé 34 observations d'accidents survenus au cours d'une première série de traitement mixte. Nous étudierons successivement les éruptions du début et celles de la fin de cette première série.

(1) *Eruptions du début de la première série*

21 sont survenus dans les 12 premiers jours, le maximum de fréquence se trouvant vers le 9^e jour, le malade ayant reçu en général au total de 0 gr. 90 de novarsenobenzol et 3 injections de muthanol.

Dans tous ces cas la médication bismuthique fut

ou continuée ou reprise peu de temps après le début des accidents. Le bismuth fut toujours bien toléré, sauf peut-être pour le n° 81-58, qui, à la suite de 15 injections de muthanol double présenta un mois après la fin de cette série une éruption thoracique qualifiée d'éruption artificielle vraisemblablement bismuthique.

La médication arsenicale fut reprise dans 9 cas soit 38 %. Elle ne fut bien tolérée que pour les malades numéros 83-5 et 83-7. Par contre, le n° 76-82 qui avait présenté un érythème suivi d'ictère 4 jours après la première injection, reçut 2 ans plus tard du sulfarsenobenzol. Mais cette médication fut interrompue dès la dose de 0,12 pour les malaises. Une série d'acétylarsan est commencée 3 mois plus tard, mais la malade ne fut plus suivie après la deuxième injection.

Dans un autre cas, obs. n° 80-122, après avoir reçu une dose totale de 1 gr. 50 de novarsenobenzol et 3 injections de muthanol simple et une de muthanol double, le malade avait présenté un érythème localisé aux quatre membres. On reprend une semaine après la médication arsenicale ; 2 gr. 25 de novarsenobenzol sont bien tolérés, mais une nouvelle éruption survient à cette dose et persiste sept jours. L'arsenic fut alors abandonné définitivement.

Le malade n° 82-43 avait présenté un érythème morbilliforme qui dura moins de 48 heures, à la suite de l'injection d'une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol et de deux ampoules de muthanol simple et une de muthanol double. On croit pouvoir continuer le 914, mais la malade, après l'injection suivante, présente

une érythrodermie vésiculo-cédémateuse qui dura près de 2 mois et eut un certain caractère de gravité.

Le n° 83-6 avait présenté un érythème scarlatiniforme à la suite d'une dose totale de 0 gr. 90 de novarsenobenzol et de 3 injections de muthanol simple. On reprend un mois et demi après, la médication arsenicale, mais l'injection de 0 gr. 15 de 914 ayant déterminé une élévation thermique, on interrompt ce médicament par crainte d'accidents plus graves.

Nous constatons que si la médication bismuthique continuée a toujours été très bien tolérée, sauf peut-être dans un cas, on ne peut conclure de même pour le 914, qui en général fut de nouveau mal supporté, et même, dans certains cas, détermina des accidents plus graves que ceux provoqués antérieurement.

Les accidents se sont présentés sous des types assez divers. Le prurit sans lésions objectives ne fut constaté que chez le malade n° 81-138. Dans deux autres cas, n°s 81-152 et 83-3, les malades ont présenté des éruptions urticariennes. Tous les autres érythèmes ont eu un aspect morbilliforme ou scarlatiniforme, et même chez un malade, ces deux éruptions se sont succédées.

(2) Eruptions de la fin de la première série

Nous avons relevé 13 cas survenus après le 12^e jour, au milieu ou la fin du traitement arsenobismuthique.

Dans quatre cas, ces accidents sont apparus en fin de série. Le malade n° 997 avait reçu 6 gr. 60 de novarsenobenzol et neuf injections de muthanol simple ; le

n° 80-118, 6 gr. de 914 et 10 ampoules de muthanol simple. Le n° 81-49 n'avait reçu que 3 injections de muthanol double, ayant présenté une stomatite ; le novarsenobenzol fut continué jusqu'à la dose de 5 gr. 25.

Enfin le malade n° 634 avait reçu 5 gr. 65 de 914, et à la fin de ce traitement, 5 injections de Quinby.

Les érythèmes qui s'accompagnèrent de vésicules dans 3 cas, apparurent entre le 8° et le 14° jour après la dernière injection. Dans un cas, le muthanol ne peut guère être mis en cause dans la genèse des accidents, et la nature arsenicale ne paraît pas douteuse.

Le n° 997. toléra bien une série complète de sel bismuthique. Il fut ensuite remis au traitement arsenobismuthique conjugué dont il supporta une série entière sans le moindre incident. Dans les 3 autres cas, la médication arsenicale ne fut pas reprise. Quant aux 9 autres malades de cette catégorie, les accidents sont survenus avec des doses variant de 2 gr. 25 à 5 grammes de novarsenobenzol, et 5 à 8 injections de muthanol.

Parmi ces cas, l'arsenic ne fut repris que pour le n° 81-25. La malade n'a présenté aucun autre accident jusqu'à la fin de la première série mixte, mais une autre série de traitement conjugué ayant été commencée, la malade n'en reçut que les premières injections et ne fut plus suivie.

Dans tous ces cas, les sels de bismuth furent toujours bien tolérés ultérieurement et ne provoquèrent jamais de réaction.

Enfin, le n° 82-2 qui présenta une érythrodermie après des poussées fébriles réitérées, ainsi qu'une

stomatite bismuthique, est décédée d'une septicémie consécutive à cette stomatite, alors que son éruption vésiculo-desquamative paraissait en voie d'amélioration.

Un seul cas de prurit sans lésions cutanées fut observé. Dans une certaine mesure les éruptions sont différentes de celles des premiers jours, la forme vésiculeuse paraissant plus fréquente.

B) ACCIDENTS AU COURS DES SÉRIES ULTÉRIEURES

Parmi les 7 cas restant, 3 sont survenus au cours de la 2^e série arsenobismuthique, un autre au cours de la 3^e. Dans une observation, l'éruption n'est apparue qu'au cours d'une série arsenobismuthique succédant à deux séries de novarsenobenzol ; chez un autre, en fin d'une série mixte succédant à 3 séries de novarsenobenzol et 2 séries arsenobismuthiques.

Enfin, le dernier malade avait reçu 5 séries de g₁₄ et une série mixte.

Dans deux cas seulement, les éruptions approuvent au début de la série, les 4^e et 8^e jours, les malades ayant reçu une dose totale de 0 gr. 15 de g₁₄ et une injection de muthanol simple pour le premier, 0 gr. 45 de g₁₄ et deux injections de muthanol pour le second. Dans trois cas, elles sont survenues au milieu du traitement après des doses variant entre 2 gr. 85 et 4 gr. 50 de novarsenobenzol et 4 à 8 injections de sels de bismuth.

Dans deux autres cas, le traitement était terminé depuis quelques jours.

Donc pour ces malades, les accidents apparaissent à

une époque beaucoup plus variable que ceux qui accompagnent la première série mixte.

La médication bismuthique fut reprise dans tous les cas et n'a provoqué aucun accident. Cependant le n° 1349 à la 12^e injection de muthanol, présenta un zona sous-orbitaire non douloureux, mais cette dermatose ne ressortit pas à la même pathogénie que les érythèmes.

Par contre, la médication arsenicale ne fut reprise que dans deux cas. Pour l'un, le n° 1413, sous forme d'acétylarsan dont une série d'injections fut pratiquée six mois après, pour l'autre, sous forme de novarsenobenzol sept mois plus tard. Dans ce dernier cas, on dut interrompre de nouveau ce traitement par suite de malaises survenus dès l'injection de la dose de 0 gr. 75.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les critiques adressées au traitement arsenobismuthique l'une des plus répétées serait, qu'avec cette association, on ne peut savoir ce que l'on fait et, s'il arrive quelque intolérance ou accident, on ignore à quel médicament on doit l'imputer. Cette critique vise surtout les érythrodermies. Nous avons recherché dans quelle mesure elle était fondée.

II. — Nous avons d'abord évalué comparativement la fréquence des érythrodermies au cours du traitement arsenical et bismuthique seuls. Notre statistique nous a montré que ces accidents survenaient dans une proportion de 2,72 % des cas pour le premier et 0,257 % des cas pour le second. De cette première série de constatations, il semble que rationnellement dans la grande majorité des cas, l'érythrodermie du traitement arsenobismuthique doit être attribuée à l'arsenic.

III. — La question se simplifie encore si l'on étudie la tolérance médicamenteuse des malades qui ont eu une érythrodermie sous l'influence de la médication arsenobismuthique.

Nos observations prouvent que, chez les syphilitiques dont la peau est intolérante aux arsenicaux, les réinjections d'arsenic ne sont pas toujours inoffensives. Elles peuvent même donner lieu à des accidents beaucoup plus inquiétants que ceux du début.

Au contraire, le bismuth est généralement bien toléré par les rares syphilitiques qui ont fait une érythrodermie au cours d'un traitement bismuthique antérieur.

IV. — Ainsi donc, la critique rapportée précédemment ne paraît pas fondée. Dans la pratique, il faut toujours se comporter comme si l'arsenic était en cause ; supprimer ce médicament et continuer le bismuth.

Vu : *Le Doyen,*

ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*

GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Pour le Recteur, *L'Inspecteur d'Académie,*

S. MAURELLET.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et DESTOUCHES. — *Cas mortel d'intoxication bismuthique dû au traitement spécifique.*
- BARTET. — *Urticaire consécutive à des injections de novarsenobenzol.* Annales de Dermatologie, 1919.
- BAUDRY. — *Contribution à l'étude comparative des accidents observés au cours de l'emploi des divers médicaments antisypilitiques.* Thèse Paris, 1928.
- BERNARD. — *Erythrodermie exfoliatrice récidivanté consécutive aux différents antisypilitiques.* Bruxelles Médical, 1926.
- BINE. — *Erythrodermie exfoliante consécutive à deux injections de 0,90 de néosalvarsan.* Boston Médic. ant. Surgical journal, 1916.
- BODSON. — *Considérations sur quelques cas d'intolérance au bismuth dans le traitement de la syphilis.* Thèse Paris, 1924.
- BOUTELIER. — *Les accidents cutanés des arsenobenzènes.* Thèse Paris, 1920.
- *Eruption érythémato-squameuse et circumpilaire*

survenue chez un heredo-syphilitique au cours du traitement.

BORTNER. — *Un cas de mort par le Salvarsan.* Dermatologische Wokenschrift, 1912.

BROUARDEL (G.). — *Etude de l'arsenicisme.* Thèse de Paris, 1893.

BULLIARD. — *Erythème scarlatiniforme récidivant consécutif à des injections de néosalvarsan.* Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1913.

CANDIDO-MADENA. — *Purpura hémorragique post-arsenobenzolique.* Bruxelles Médical, 1928.

CORNIL et PIERSON. — *Erythrodermie et polynévrite arsenobenzolique.* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1927.

COURCOUX et BOUTELIER. — *Eruption pigmentée survenue au cours d'un traitement arsenobismuthique.* Bull. de la Soc. Franç. Derm. et Syph., 1924.

DECROP. — *Accidents de la médication bismuthique. Eruption scarlatiniforme après une injection de muthanol.* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1924.

DECROP et SALLE. — *Erythrodermie consécutive à un traitement par l'arsenobenzol.* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.

DEVAUX, BEAUVAIS, LAGRAVE, BOUTELIER. — *Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsenobenzoliques.* Presse Médicale, 1922.

DUHOT. — *Faut-il employer le mercure ou le bismuth dans le traitement mixte de la syphilis.* Revue

- Belge d'Urologie et de Dermatologie, mars 1924.
- EMERY. — *Du rôle pathogène des impuretés minérales de l'eau distillée.* Annales de Dermat. et Syph., 1912.
- ERLICH. — *Pro und contra Salvarsan,* Wiener, Med. Woch, 1911.
- FEDMANN (Vladimir). — *Pigmentation de la peau survenue après le traitement arsenobismuthique.* Annales de Dermatologie et Vénérologie, 1925.
- FOUQUET et MACHTOU. — *Manifestations cutanées au cours des traitements par le bismuth seul ou associé au mercure.* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1925.
- FOURCADE. — *Le traitement arsenobismuthique de la syphilis précoce.* Thèse Paris, 1927.
- FOURNIER (A.). — *Les accidents de bismuthothérapie,* Marseille Médical, 1926.
- FOURNIER et GUENOT. — *Le traitement de la syphilis par le bismuth.*
- GALLIOT. — *Un cas de large exanthème au cours du traitement par le novarsenobenzol.* Annales des Mal. Vén., 1922. — *Deux cas de zona survenus chez des malades traités au bismuth.* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1927.
- GALLIOT. — *Trois cas d'érythème bismuthique.* Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 1925.
- GASTON et PONTOIZEAU. — *Erythrodermie consécutive au traitement bismuthique colloïdal intraveineux,* Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.

- GATÉ (J.). — *Les accidents de la médication bismuthique dans le traitement de la syphilis*. Vie Médicale, 1927.
- GOLAY et SYLVESTRE. — *Erythrodermie consécutive au traitement arsenobenzolique*. Annales des Mal. Vén., 1921.
- GOLDBACH. — *Sur les réactions tardives après emploi du 606*. Berliner Klinische Wochenschrift, 1910.
- GOUBEAU. — *Accidents tardifs consécutifs au traitement par le néosalvarsan*. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1912.
- GLÜCK. — *Résultats du traitement de 109 cas de syphilis par le 606*. Münch. Med. Wochenschrift, 1910.
- GOUGEROT. — *Erythrodermies conjugales arsenicales*. Annales Mal. Vén., 1923.
- *Polyintolérants aux antisiphilitiques*. Paris Méd., 1926.
- GOUGEROT et BLAMOUTIER. — *Insuffisance protéopexique du foie dans les érythrodermies postarsenobenzoliques*. Bull. de la Soc. Méd. des Hôp., 1922.
- GOUGEROT et PEYRE. — *Anaphylaxie et sensibilisation au bismuth*. Ann. Mal. Vén., 1926.
- GRÖN. — *Métanodermie consécutive à une éruption tardive due au Salvarsan*. Münch. Med. Woch. 1912.
- GUÉNOT. — *Contribution à l'étude de l'arsenobenzol 606*. Thèse Paris, 1912.
- HUDELO, KOURILSKY, LAPORTE. — *Un cas d'érythème novarsenobenzolique ayant imité à son début le*

lichen plan. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1925.

HUDELO et RABUT. — *Erythrodermie arsenicale généralisée avec œdème par Sulfar*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1920. — *Réaction de la bismuthothérapie antisypilitique sur le tube digestif, la peau, le système nerveux*. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1924.

HUDELO, SIMON et RICHON. — *Stomatite bismuthique et érythrodermie*. Bul. Soc. Franç. Derm. et Syph., 1922.

HUDELO et THIBAUT. — *Traitement de 23 ans de syphilis apr le 606*. Annales Mal. Vén., 1911.

JANSELME et FAURAIVE. — *Note sur 50 cas de syphilis traités par le 606 à l'Hôpital Broca*. Bull. Soc. Méd. des Hôp., 1910.

LEPINAY (E.). — *Urticaire provoqué par des injections de sels de bismuth*. Bul. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.

LEREDDE. — *Les petits accidents provoqués par le Salvarsan et leur cause*. Bul. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1912.

LEVADITI. — *Le bismuth dans le traitement de la syphilis*. Masson 1924 et Presse Médicale 1922.

LEVY. — *Un cas de mort à la suite d'injections de néosalvarsan*. Ann. des Mal. Vén., 1912.

LORTAT-JACOB et HAYE. — *Pigmentation arsenicale chez un tabétique. Disposition semblant affecter un territoire sympathique*. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1924.

LORTAT-JACOB et ROBERTI. — *Les érythèmes bismuthiques*. La Médecine, 1926.

MILIAN. — *Les morts par le 606*. Paris Médical, 1912. — *Erythème arsenical œdémateux desquamatif*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1919. — *Les érythèmes arsenicaux du 9^e jour*. Archives de Médecine, 1920. — *L'érythème scarlatiniforme de l'arsenobenzol est fonction d'infection*. Ann. Mal. Vén., 1920. — *Arsenobenzol. Erythème et Rubéole*. Paris Médical, 1927. — *Eruptions médicamenteuses*. Bruxelles Médical, 1926. — *Erythème et polynévrite par le tréparsol*. Revue Franç. de Derm. et Vén., 1926.

MILIAN-LAFOURCADE. — *Erythème du 9^e provoqué par tréparsol per os*. Annales Mal. Vén., 1924.

MILIAN et LENORMAND. — *Erythrodermie œdémato-vésiculeuse bismuthique prolongée*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1927.

MILIAN et MAUQUIN. — *Erythème arsenical œdémateux*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1921.

MERKLEN, PAUTRIER et WOLF. — *Intoxication mortelle par néosalvarsan et ictère, érythrodermie exfoliante et purpura géant*. Bull. de la Soc. de Derm. et Vén.

NATHAN (E.). — *Sur les éranthèmes du Salvarsan*. Dermatol. Zeitschrift, 1920.

NICOLAS, GATÉ, LEVEUF. — *Eruption lichenoïde d'origine bismuthique chez une malade ayant présenté un érythème scarlatiniforme posarsenobenzo-*

- lique. Bul. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1923.
- NICOLAS et MAUTOT. — *Un an de pratique du 606*. Ann. des Mal. Vén., 1912.
- PAUTRIER. — *Eruption érythémato-pigmentée disséminée et lichenplan circiné apparus au cours d'un traitement novarsenical*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1926.
- PELON. — *Deux cas d'érythrodermie exfoliante consécutifs à l'emploi de l'arsenobenzol*. Bull. de Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1920.
- PINARD, WEIL et LOUVEL. — *Un cas de dermatite d'origine bismuthique*. Soc. Méd. des Hôp., 1924.
- POMARET et BLAMOUTIER. — *Recherches sur l'acidose au cours des érythrodermies postarsenicales*. Bull. de Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.
- QUEYRAT. — *Un an de pratique de l'arsenobenzol*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1912.
- RABUT, BOUTELIER, RICHON. — *Deux cas mortels d'érythrodermie à la suite d'injection d'éparseno*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.
- RASH. — *Contribution à l'étude des dermatoses d'origine arsenicale*. Annales de Derm. et Syph., 1893.
- RAVAUT. — *Sur un type spécial d'accidents nerveux et cutanés survenus brusquement après la 2^e injection de 606*. Soc. Méd. des Hôp., 1911.
- RAVAUT et CAIN. — *Les accidents et les contre-indications du 606*. Journal Méd. Français, 1911.
- RAYNAUD, MONTPELLIER, LACROIX. — *Au sujet de deux cas d'érythrodermie desquamative généralisée*

- postarsenobenzolique*. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1922.
- RICHON. — *Les étapes du traitement mixte arsenomercu-riel puis arsenobismuthique*. Annales des Derm. et Syph., 1926.
- SAINT-ANGE. — *Toxicité du bismuth*. Archives Médic. de Toulouse, 1909.
- SCHIFF. — *La genèse des érythèmes postsalvarsaniques*. Annales des Mal. Vén., 1921.
- SCHUER. — *Erythème toxique et zona après une injection intramusculaire de bismuth*.
- SÉE. — *Eruption au cours du traitement par l'arsenobenzol*. Bull. de Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1920.
- SÉZARY. — *Traitement arsenicobismuthique de la syphilis*. Pratique Méd. Franç., 1925.
- SÉZARY et BENDA. — *Curabilité de l'hémiplégie par artérite syphilitique*. Bull. de Soc. Méd. des Hôp., 1924.
- SÉZARY et BENOIST. — *Erythrodermie grave après une seule injection d'iodobismuthate de quinine*. Bulletin Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1927.
- SÉZARY, PERNET et GALLERAND. — *Existe-t-il un zona d'origine bismuthique*. Soc. Derm. des Hôp., 1926.
- SILBERSTEIN. — *Pathogénie de la dermatite Salvarsanique*.
- STERNBERG. — *Dermatoses bismuthiques*. Archiv. für Dermat. und Syph., 1924.
- THIBIERGE. — *Deux cas d'accidents graves avec érup-*

tions cutanées à la suite de la deuxième injection de Salvarsan. Soc. Méd. des Hôp., 1911.

THIFIERGE et MERCIER. — *Taches érythémato pigmentées à répétition à la suite d'injection de 914. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1919.*

THOMAS et MOORHEAD. — *Grave éruption cutanée consécutive au néosalvarsan. Journal of the American Medical Assoc., 1914.*

VÖGEL. — *Un cas de prurit violent des paumes des mains et des plantes des pieds après une injection de Salvarsan. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1912.*

WECHSELMANN. — *Sur une éruption ortiée et généralisée à la suite d'injections de dioxydiaminoarsenobenzol. Berl. Klin. Wochenschrift, 1910.*

